

北柴胡的生物学及化学成分的研究进展

谭玲玲, 陈莹, 蔡霞*, 胡正海

(西北大学生命科学学院, 陕西 西安 710069)

柴胡属(*Bupleurum* L.)是伞形科植物中的大属之一, 始载于Linnaeus 1737年发表的《植物属志》。据报道, 目前全世界柴胡属植物在200种左右, 主要分布在北半球及亚热带地区。我国现已知有柴胡属植物41种、17变种、7变型, 占全世界种类的1/5以上, 在西北5省区的药用种类就有21种之多^[1]。柴胡为我国传统中药, 药用历史悠久。在《中国药典》2005年版中收录的柴胡原植物有2种, 即北柴胡*B. chinense* DC. 和狭叶柴胡*B. scorzonerifolium* Willd.。近年来, 对柴胡的研究已比较深入, 其中, 以北柴胡、南柴胡、三岛柴胡的研究报道最多。

北柴胡常以干燥根供药用, 因其药材主根粗大, 且质地坚硬, 又被称为“硬柴胡”。北柴胡分布于我国东北、华北、西北、华中、华东各地, 主产于河北、陕西、甘肃等省区, 生长于向阳山坡、路边、岸旁或草丛中^[1]。

1 北柴胡在柴胡属的分类位置

1910年Wolff在考虑叶的特征以及小苞片的颜色、数目和叶脉数的基础上将世界柴胡属植物分为6个组(section), 包括中国的11种, 北柴胡被归类于sect. 4 *Eubupleura* Briq. Subsect. 4 *Nervosa* Godr., 而Linczevsky系统根据叶形、果实中的油管数将前苏联的42种柴胡属植物分为了3亚属、6组, 中国的13个种包括北柴胡被划归为Subgen. *Bupleurotypus* K. -Pol. Sect. 1 *Eubupleurotypus* K. -Pol.。

舒璞等对柴胡属植物的形态、解剖和花粉的性状进行了综合的研究, 对我国药用的14种、2变种、1变型进行了数量分类研究。首次提出了中国柴胡属植物的分类系统, 分为大叶柴胡亚属和真叶柴胡亚属, 又把真叶柴胡亚属分为两个组, 即大苞组和小苞组^[2]。北柴胡属于真叶柴胡亚属的小苞组。梁之桃等利用RAPD分析技术对大叶柴胡、北柴胡、狭叶柴胡、竹叶柴胡和小叶黑柴胡5种柴胡属植物进行了分类鉴定, 研究结果支持了舒璞等的分类方法^[3]。

2 北柴胡的生物学

2.1 北柴胡的生长发育规律: 于英等通过对引种野生北柴胡的物候期及其各器官的生长发育规律进行调查, 结果表明: 北柴胡个体发育可划分营养生长期和生殖生长期; 物候期为返青期、苗期、抽茎拔节期、孕蕾期、开花期、座果期、果熟期和枯萎期; 年生育期为180~200 d; 植株呈单茎或丛生, 株高65~90 cm, 地面积随株高的增高而增加, 盛花期株

叶面积最大, 叶面积指数最高; 开花特性为有限花序, 无限分枝型植株, 其根长、根重在开花盛期和座果初期后呈快速增长; 根长在土壤结冻前基本趋于最大; 而根重增长至10月上中旬基本趋于最大, 以后呈直线下降趋势^[4]。

魏建和等则用植物生长分析的方法调查各器官数量, 发现北柴胡植株由根、根茎、主茎、基生叶、主茎叶、各级分枝和叶、顶花序和各级侧生花序组成; 1、2级分枝干物质占全部分枝的93.8%, 3、4级分枝弱小但数量多, 根: 冠只有0.19; 植株具3~4级侧生花序, 以1级和2级为主要构成部分; 繁殖器官消耗了全部干物质的38.1%; 主根长度只有17.2 cm, 与侧根的干物质质量约各占50%。并由此认为北柴胡家种时间短, 野生性强, 很多性状不符合以根为收获物的要求, 应加以合理调控和选育^[5]。

2.2 北柴胡营养器官的形态解剖学研究

2.2.1 根的形状结构: 北柴胡主根粗大, 外皮棕褐色, 质地坚硬^[1]。其结构具一般双子叶植物根的构造特征, 由表皮、皮层和中柱组成。在皮层和次生韧皮部中有分泌道, 而初生韧皮部中没有分泌道; 初生木质部为三原型; 次生木质部为环孔材; 纤维、木薄壁细胞较多, 射线明显。

2.2.2 茎的形态结构: 北柴胡的茎单一或数茎丛生, 表面有纵槽纹, 实心, 上部多回分枝, 微作“之”字形曲折^[1]。其结构也具一般双子叶植物茎的构造特征。表皮一层; 皮层外部的4~6层细胞中含叶绿体, 角棱处的皮层内有发达的厚角组织; 维管束为并生外韧维管束, 维管束之间由厚壁组织彼此相连; 髓部发达, 由薄壁细胞组成, 其中还分布有分泌道, 此特点与柴胡属其他植物不同。

2.2.3 叶的形态结构: 北柴胡的基生叶倒披针形或狭椭圆形, 长4~7 cm, 宽6~8 cm, 顶端渐尖, 基部收缩成柄, 早枯落; 茎中部叶倒披针形或广线状披针形, 长4~12 cm, 宽6~18 mm, 有时宽达3 cm, 顶端渐尖或急尖, 有短芒尖头, 基部收缩成叶鞘抱茎, 脉7~9, 叶表面鲜绿色, 背面淡绿色, 常有白霜; 茎顶部叶同形, 但更小^[1]。叶为两面叶, 主脉背腹两面均有厚角组织分布, 分泌道分布在维管束上下组织中, 整个叶的结构属于中生叶结构特点。

2.3 北柴胡的生殖器官

2.3.1 花的形态: 北柴胡的花序为复伞形花序, 梗细, 常水平伸出, 形成疏松的圆锥状。总苞片2~3, 或无, 甚小, 狭披针形, 长1~5 mm, 宽0.5~1 mm, 3脉, 很少1或5脉。伞幅

收稿日期: 2004-12-03

基金项目: 陕西省自然科学基金资助项目(2004C102); 陕西省教育厅专项科研计划资助项目(04JK161)

作者简介: 谭玲玲(1980—), 女, 山东烟台人, 在读博士生, 主要从事中药柴胡的研究工作。

* 通讯作者 蔡霞 E-mail: caixiah2003@sina.com

3~8, 纤细, 不等长, 长针形, 长 1~5 mm; 小总苞片 5, 披针形, 长 3~3.5 mm, 宽 0.6~1 mm, 顶端尖锐, 3 脉, 向叶背凸出; 小伞直径 4~6 mm。花 5~10; 花柄长 1 mm。花直径为 1.2~1.8 mm; 花瓣鲜黄色, 上部向内折, 中肋隆起, 小舌片矩圆形, 顶端 2 浅裂^[1]; 其雄蕊 5, 与花瓣互生; 雌蕊由 2 心皮组成, 子房下位, 2 室, 每室有一倒悬的胚珠; 花柱基深黄色, 宽于子房^[1]。

2.3.2 果实的形态: 北柴胡的果为双悬果, 广椭圆形, 棕色, 两侧略扁, 长约 3 mm, 宽约 2 mm, 棱狭翼状, 淡棕色, 每棱槽油管 3, 很少 4, 合生面 4 条^[1]。

2.3.3 花粉的形态: 伞形科花粉根据形状可分为近圆形(主要类型)、卵形、近长方形和赤道收缩形 4 种不同类型; 同时, 以孔的形状和外壁纹饰特点又分出了不同类群。北柴胡的花粉粒近菱形或近长方形, 极面观为钝三角形或近圆形, 两端一般钝三角形。具三孔沟, 沟长达两极, 沟界极区直径约 6.1 μm , 沟间距约 8.0 μm 。外壁具皱波状纹饰, 纹饰明显。

2.4 北柴胡种子的萌发特性: 由于北柴胡种子在正常情况下的发芽率较低, 完成发芽过程的时间长, 存在种子休眠, 所以在生产中存在出苗难、出苗率低且不整齐的问题。针对这些问题, 为了找出简便易行且能促进其萌发的方法, 邓友平等作了许多工作, 目前常用的对北柴胡种子的处理方法有以下 3 种。

2.4.1 药剂处理: A. 用 0.5%~1.3% 高锰酸钾溶液浸种。陈宏旭等^[6]用 0.8%~1.0% 高锰酸钾溶液浸种 10~15 min, 可提高出苗率 12.6%~15.4%。B. 采用 1.5% 双氧水处理能极显著的提高柴胡种子的发芽率^[7]。

2.4.2 激素处理: A. 细胞分裂素: 能显著促进北柴胡种子的萌发, 其中以 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 效果最好, 能使发芽率从 57.5% 提高到 84.5%^[8]。B. 赤霉素: 彭琳等用 3 种方法处理柴胡种子, 结果表明用 1.0 mg/kg 赤霉素处理柴胡种子, 发芽率最高^[9]。而邓友平等用赤霉素浸泡北柴胡种子 24 h, 得出以 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浸泡的效果最好, 能使发芽率 57.5% 提高到 67.6%^[8]。C. 生长素吲哚乙酸: 邓友平等用生长素吲哚乙酸浸泡北柴胡种子 24 h, 50 mg/mL 浸泡效果最好, 能使发芽率从 57.5% 提高到 79.3%^[8]。由以上数据可清晰看出, 在 3 种激素处理中, 细胞分裂素的处理效果最好。

2.4.3 温水沙藏处理: 邓友平等指出沙藏处理能明显促进北柴胡种子的萌发。采用 60 $^{\circ}\text{C}$ 热水处理 10 min, 在 15 $^{\circ}\text{C}$ 室温下浸种 1 d, 其发芽率为 82%; 而 35~40 $^{\circ}\text{C}$ 的温水浸种 1 d, 将其与温砂混合, 置 20~25 $^{\circ}\text{C}$ 下催芽 10~12 d, 可保证足够苗数。

2.5 北柴胡的细胞学分析: 柴胡属植物中多倍体现象普遍存在。北柴胡(2 倍体)的核型公式是 $2n=12=6m+4sm+2st$, 染色体组总长度为 31.26 μm , 绝对长度范围是 4.30~6.96 μm , 按相对长度系数, 第 1 对为长染色体, 第 2 对为中长染色体, 第 3~6 对为中短染色体。染色体长度比为 1.62, 臂比大于 2 的染色体 2 对, 核型为 2A 型。北柴胡(4 倍体)染色体数 $2n=24$, 具有 1~4 个 B 染色体, 核型公式为 $K2n=$

$14m+10sm(2SAT)$, 核型对称性为 Stebbins 2B^[10]。

3 北柴胡化学成分的研究

北柴胡的化学成分相当复杂, 在根内主要含有皂苷、挥发油、柴胡醇、油酸、亚麻酸、棕榈酸、硬脂酸、二十四酸及葡萄糖等。其中, 皂苷的种类有柴胡皂苷 a、c、d, 柴胡苷元 E、F、G, 龙吉苷元等。挥发油中含有 α -波菜甾醇、 Δ^7 -豆甾烯醇、 Δ^{22} 甾醇豆烯、豆甾醇、侧金盏花醇、白芷素等。此外, 梁鸿等还首次从北柴胡根中分离得到了水仙苷、腺苷、尿苷等化合物^[11]。

其茎叶含黄酮、挥发油等, 果实含油 11.2%, 其中有洋茺萜子酸、反式洋茺萜子酸和亚油酸、槲皮素、山柰苷及山柰酸-7-鼠李糖苷。

3.1 柴胡皂苷(saikosaponins)

3.1.1 种类: 柴胡皂苷作为柴胡中的主要有效成分早在 1916 年惠泽等就开始研究报道。柴胡中皂苷的结构均为五环三萜类齐墩果烷型衍生物, 其苷元分为 7 种类型: 环氧醚、异环双烯、12-烯、同环双烯、12-烯-28-羧酸、异环双烯-30-羧酸和 18-烯型^[12]。而从北柴胡中分离出来的皂苷种类有: 柴胡皂苷 a、d、c、S₁、b₂、v、v-2、l、t、b₃、f、q-1、q-2, 2''-O-乙酰柴胡皂苷 a, 2''-O-乙酰柴胡皂苷 b₂ 和 3''-O-乙酰柴胡皂苷 b₂ 等^[12]。

3.1.2 提取、分离及结构鉴定: 国内, 常采用常规溶剂法提取柴胡皂苷, 在提取过程中避免原生苷环氧醚键的断裂, 提取溶剂中加入 0.1%~0.5% 的吡啶或 2% 氢氧化钾以中和植物体内所含的酸性成分。在国外则采用大孔吸附树脂法提取皂苷, 可获得纯度比较高的总皂苷; 而柴胡皂苷的分离则可采用制备薄层、常压柱色谱、制备性 HPLC、液滴逆流色谱等方法。

对于其结构的鉴定, 除了贾琦介绍过紫外分光光度法加¹H-NMR 方法外, ¹³C-NMR 和各种 2DNMR 技术也较为常用。而新皂苷中糖与苷元, 糖与糖的连接位置多用 HMBC 谱确定, 构型可用 NOE 谱确定连接位置^[10]。

3.1.3 柴胡皂苷的测定: 在柴胡的皂苷类成分中, 柴胡皂苷 a、c、d 质量分数较高, 药理实验研究表明柴胡皂苷 a、d 具有明显的药理活性, 目前柴胡皂苷 a、d 正成为检验药用柴胡质量的标准。早在 1988 年, 高光等就以柴胡皂苷 a 为对照比色测定了各种柴胡中总皂苷, 并通过紫外检测转化后的二烯体柴胡皂苷, 计算出柴胡皂苷 a、d 的质量分数, 其中, 北柴胡中总皂苷为 2.30%, 柴胡皂苷 a 为 0.5%, 柴胡皂苷 d 为 0.56%。李光慧等则采用 HPLC 法分别对 8 个省区 10 种柴胡进行了柴胡皂苷 a 和 d 的测定, 分别确定了辽宁、甘肃、河南和浙江 4 省产的北柴胡根中各自含柴胡皂苷 a 和 d 的量^[13]。

3.1.4 药理作用: 柴胡为我国的传统中药, 药用历史悠久, 其以根入药, 主治感冒、发热、寒热往来、胸胁苦满等症。据报道柴胡粗皂苷具有镇静、镇痛、降温、镇咳、抗炎、保肝、抗肿瘤等作用。近代研究表明柴胡粗皂苷可抑制胰蛋白酶, 在临床上用于治疗急性胰腺炎, 还对腺苷酸环化酶有抑制作用^[14]。另外, 柴胡皂苷衍生物有免疫调节作用^[15], 对治疗肾小球疾病方面也有一定的影响^[16]。现代医学研究还证明, 柴胡皂苷具有镇静、抗惊厥等中枢抑制作用, 临床可用于多种

神经系统疾病。同时,柴胡皂苷还有催眠作用,可能与脑内 5-羟色胺水平变化有关^[17]。

3.2 挥发油:北柴胡的挥发油中含有 2-甲基环戊酮、柠檬烯、月桂烯、桃金娘烯醇、牻牛儿醇、十六(烷)酸、戊酸甲酯、己酸甲酯、庚酸甲酯、戊酸、己酸、庚酸等 80 多种成分^[18]。同时,有关柴胡挥发油的提取条件,已有一些研究报道。李瑞林等通过实验得出一个可以提高柴胡中挥发性成分提取率的新工艺^[19]。刘陪建等则以吸光度为指标,采用正交试验,设计出温浸 4 h,100 g 生药以 4 mL/min 的蒸馏速度,蒸馏量为原工艺 6 倍的最佳提取工艺^[20]。而药理实验则表明从挥发油中分离得到的低分子醛酮部分、内酯及酚性部分为解热的有效部分,酸性部分为抗炎部分,北柴胡挥发油抗炎作用较南柴胡强,而南柴胡中挥发油主要起解热作用,抗炎作用较弱^[10]。

3.3 黄酮类:据杜景红等报道,北柴胡所含的黄酮类物质有槲皮素、槲皮素-3-*L*-鼠糖苷、芦丁、柴胡色原酮酸、山柰苷(山柰酚-3,7-二鼠李糖苷)、山柰酚-7-鼠李糖苷、山柰酚、山柰酚-3-*O*- α -*L*-呋喃阿拉伯糖苷-7-*O*- α -*L*-吡喃鼠李糖苷、异鼠李素、葛根素、福寿草醇等^[10]。

而韩强等通过北柴胡、南柴胡、银州柴胡以及秦岭柴胡的地上部分(含茎、叶、花)中的黄酮成分进行薄层色谱分析时,发现北柴胡和银州柴胡相似,与南柴胡、秦岭柴胡差异较大,四者均含有芦丁。南柴胡、北柴胡和银州柴胡含鼠李素,而秦岭柴胡含槲皮素,由此认为以上结果可以作为植化分类的依据^[21]。在他的研究中,北柴胡内含有芦丁和异鼠李素,与杜景红等的报道相一致,但只有秦岭柴胡的地上部分含有槲皮素,而其他 3 种不含,这又与杜景红报道的存在分歧,因此在这个问题上还有待于进行深入的验证和探讨。

北柴胡内的黄酮类成分具有利胆、抑菌、杀菌等作用^[21]。冯煦等还作了北柴胡茎叶总黄酮(TFB)抗流感病毒感染的实验,结果发现 TFB 0.09 g/kg 剂量组对乙型流感病毒感染小鼠具有明显的保护作用;0.03 和 0.09 g/kg 剂量组能明显降低乙型流感病毒感染小鼠肺指数值,肺指数抑制率分别为 20.5% 和 25.4%。组织病理学检查结果表明,TFB 各剂量组与模型组比较,肺部病变均明显减轻,其中以 TFB 高剂量组肺部总体病变程度最轻,疗效最好^[22]。

4 结语

在传统用药中,北柴胡的根是其药用部位。但近几年发现,北柴胡的地上部分也含有多种活性化学成分,且含柴胡皂苷不低,因此如何有效合理开发柴胡资源是今后应该关注的问题。北柴胡种子发芽率较低,对其人工栽培繁殖带来很大的困难。为此,对其生殖生物学及种子休眠规律需要进行研究。此外,有关北柴胡植物的结构、发育与其主要药用成分积累的关系研究,是确定其最佳采收部位和时间,提高药材产量和质量的基础。以上所述的研究也是今后实施北柴胡 SOP、GAP,保证药材质量的科学依据。

References:

- [1] Delectis Florae Reipublicae Poularis Sinicae, Agendae Academiae Sinicae Editata. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae* (中国植物志) [M]. Tomus 55. Beijing: Science Press, 1979.
- [2] Shu P, Yuan C Q, Liu Y Z, et al. Numerical taxonomy of medicinal *Bupleurum* species in China [J]. *Acta Bot Boreali-orient Sin* (西北植物学报), 1998, 18(2): 277-283.
- [3] Liang Z T, Qin M J, Wang Z T, et al. Identification of *Bupleurum* L. plants by RAPD technology [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(12): 1117-1119.
- [4] Yu Y, Wang X Q, Bao Y X, et al. Studies on laws of growth and development of *Bupleurum chinense* [J]. *J Jilin Agri Univ* (吉林农业大学学报), 2003, 25(5): 523-527.
- [5] Wei J H, Cheng H Z, Li K T, et al. Plant growth analysis of *Bupleurum chinense* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2003, 26(9): 617-619.
- [6] Chen H X, Gao Y F, Li G L, et al. Studies on seed treatment of *Bupleurum* and the high yield cultural technique [J]. *Seed* (种子), 2003(6): 96-97.
- [7] Wang X Q, Zheng Q, Ai S, et al. Seed vigor of Chinese thorowax worked by different medicament [J]. *Seed* (种子), 2002 (2): 23-24.
- [8] Deng Y P, Zhao L Q, Zhang L M. Studies on the activation of germination of the seeds of Chinese thorowax (*Bupleurum chinense*) and *Sandochihu* (*B. falcatum*) by exogenous hormones [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1996, 27 (7): 427-429.
- [9] Peng L, Ji L, Sai D L. A study on seed germination of *Bupleurum* [J]. *Xinjiang Agri Sci* (新疆农业科学), 2003, 40(3): 182-183.
- [10] Du J H, Zuo T B, Li F L, et al. Progression of studies of *Bupleurum* L. [J]. *J Northeast Agri Univ* (东北农业大学学报), 2003, 34(3): 352-359.
- [11] Liang H, Bai Y J, Zhao Y Y, et al. The chemical constituents from the roots of *Bupleurum chinense* DC. [J]. *J Chin Pharm Sci*, 1998, 7(2): 98-99.
- [12] Liu Q C, Tan L, Bai Y J, et al. Review on saponins of *Bupleurum* during the last decade [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2002, 27(1): 7-11.
- [13] Li G H, Luo Y Y, Yuan C Q, et al. Analysis of saikosaponins in medicinal *Bupleurum* spp. [J]. *J Plant Resour Envir* (植物资源与环境), 1996, 5(3): 59-60.
- [14] Lin M D, Zeng X L, Hu B R. Activation and inhibition of effective fractions from *Bupleurum chinense* DC. on adenylate cyclase [J]. *Acad J Sun Yat-sen Univ Med Sci* (中山医科大学学报), 1991, 12(3): 182-187.
- [15] Zhang L H. Immunoregulatory effect of saikosaponins derivative and extracts from roots and stems [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1996, 27(4): 252.
- [16] Xu A P, Cui R L. The advance on the research of *Bupleurum* in treatment of glomerular disease [J]. *World Phytomed* (国外医药·植物药分册), 1996, 11(2): 55-58.
- [17] Sun B, Hao H Q, Zheng K J, et al. Preliminary study on mechanism of saikosaponins in regulating sleep rhythmical electrical activities in cat [J]. *J Tianjin Med Univ* (天津医科大学学报), 2000, 6(3): 274-276.
- [18] Shi Q, Nie S Q, Huang L Q. New progression of chemical component and pharmacological studies of *Radix Bupleuri* [J]. *Chin Exper Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2002, 8(5): 53-56.
- [19] Li R L, Zhang H D. Measures to raise the extracting ratios of volatile compounds in *Bupleurum* [J]. *Primary J Chin Mater Med* (基层中药杂志), 2001, 16(4): 45.
- [20] Liu P J, Meng J, Yng Y, et al. Study on the extraction conditions of essential oil from *Bupleurum* [J]. *Henan J Tradit Chin Med Pharm* (河南中医药学刊), 2002, 17(2): 32-33.
- [21] Han Q, Li Y L, Lü J X, et al. Comparison of flavonoids in land-parts of four species of *Bupleurum* plant [J]. *Northwest Pharm J* (西北药学杂志), 1996, 11(4): 154-155.
- [22] Feng X, Wang M, Zhao Y Y, et al. Effects of total flavonoid from the aerial part of *Bupleurum chinense* DC. on infected mice by influenza virus [J]. *J Plant Resour Envir* (植物资源与环境学报), 2002, 11(4): 15-18.